



Pústulas e úlceras dolorosas nos membros

Jenny Belén Altamirano Jara

Natália Nascimento S

Fabricia Vieira

Ari Jerves

Bruno Valim

Sandra Martello

Mara Mazzillo



Caso Clínico

Queixa Principal: “ Dor intensa nas feridas ”

Relato de caso:

Paciente de 73 anos, feminina, aposentada, natural do Rio de Janeiro, com história de pústulas em membros inferiores há 3 dias, que evoluíram com formação de úlceras dolorosas (EVA 9/10), acompanhadas de anorexia e artralgia.

-HPP: Asma, HAS (hidroclorotiazida 25mg).

-Escala de Berthel: 60





Setembro 2022



Após 5d



Região tibial medial direita



Após 3d



Após 5d



Janeiro 2023



Pé direita



Região tibial anterior medial esquerda

Evolução de 7 d.



Após 1 mês



Exames complementares

Infecciosas

HbsAg neg, antiHBc IgM neg, anti HCV neg, FTA ABS neg, PCR 6.3, AntiHbs 3.2, VDRL neg, anti HIV neg, sorologia Leishmania e histoplasma neg, culturas para fungos e micobacterias sem crescimento

Neoplasias

-TC de tórax: múltiplos nódulos pulmonares inespecíficos.
-TC de abdômen: espessamento parietal no sigmóide, múltiplos linfonodos e doença diverticular
-Colonoscopia: Área focal de espessamento inespecífico com edema e enantema leve ocupando a 50% da circunferência sigmoide. 1. Diverticulose moderada pancolônica 2. Diverticulite aguda não complicada em cólon descendente associado a adensamento da gordura adjacente. 3. Colite segmentar leve e inespecífica de sigmoide.
-PetScan: Distribuição fisiológica do radiotraçador

Vasculite

P Anca neg, C Anca neg

Autoimunes e Outras

HLA-B27 não detectado, AcaF 165, AL ausente, aCL inf 0.5, Anti Ro inf 0.3, Anti La inf 0.3, Anti DNA não reagente, Anti SM inf 0.8, FR inf 11.3, VHS 140, C3 183, C4 47.8, Tireoglobulina 33.90, CH50 87.6, Anti RNP inferior 0.3, Crioglobulinas ausente, FAN não reagente, Proteínas Totais 5.79, Albumina 2.49, globulina 3.30, relação A/G 0.8, T4 1.50, TSH 2.36, eletroforese proteína com assimetria de fração gama, Hb 10.5, Hto 33, Leu 13700, Pla 351000, TAP 33, PTT 45, INR 2.14, TGO 40, TGP 38, Glic 75, Ureia 36, Cr0.57, FALC 190, GGT 553, Amilase 58, CPK 26, BT 0.36, BD 0.15, BI0.21, USG MI sem alterações

Hipóteses Diagnósticas

01

Pioderma gangrenoso

Patergia, pústulas recorrentes, dolorosas que evoluem rapidamente a úlceras.



03

Sneddon Wilkinson

Pústulas superficiais predominantes no tronco, extremidades proximais, regiões flexurais e intertriginosas, bolhas meio-meio

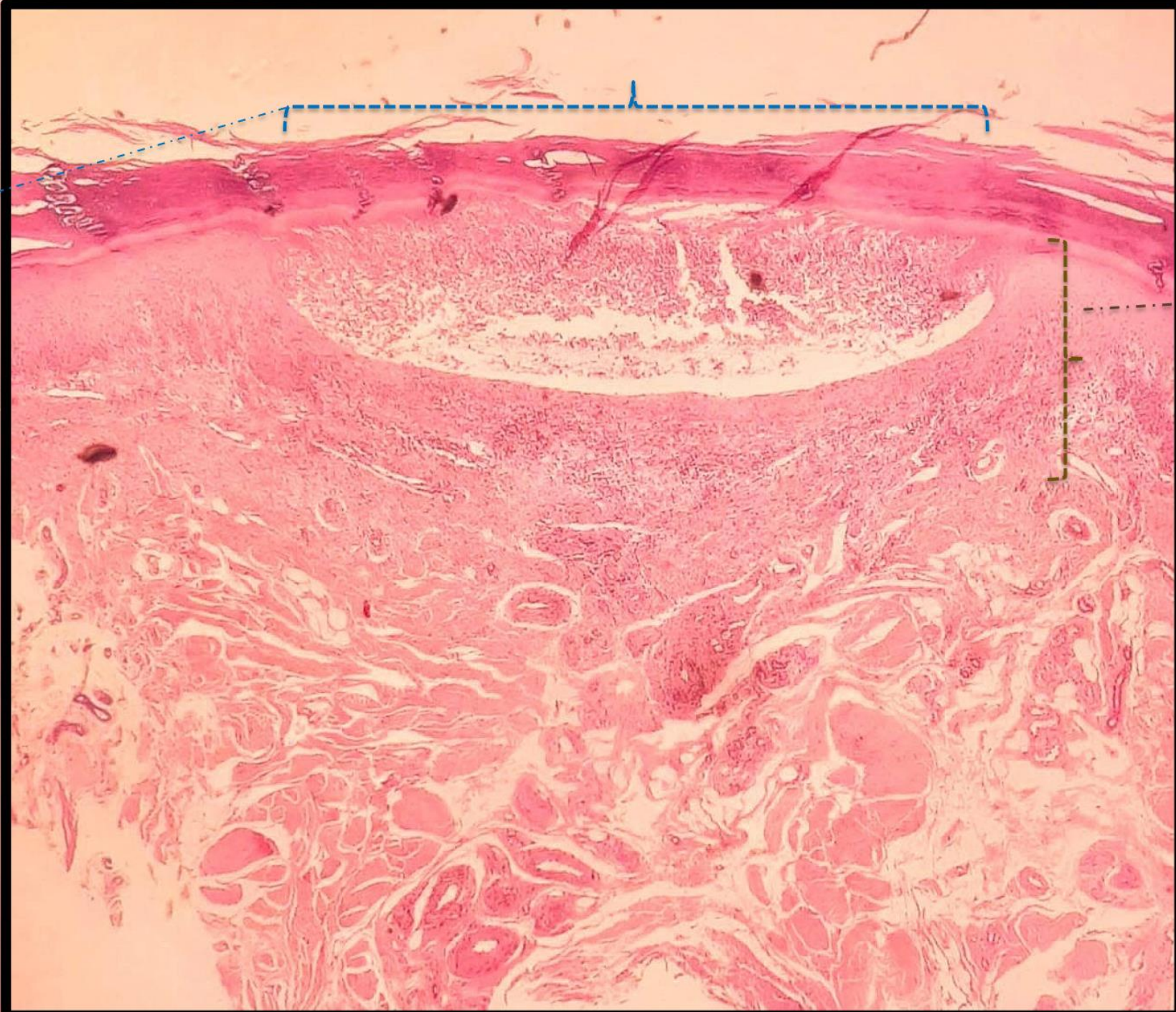
02

Vasculite

ANA, ANCA, MPO +, mononeurite múltipla clássica e polineuropatia simétrica ou assimétrica periférica, púrpura palpável.

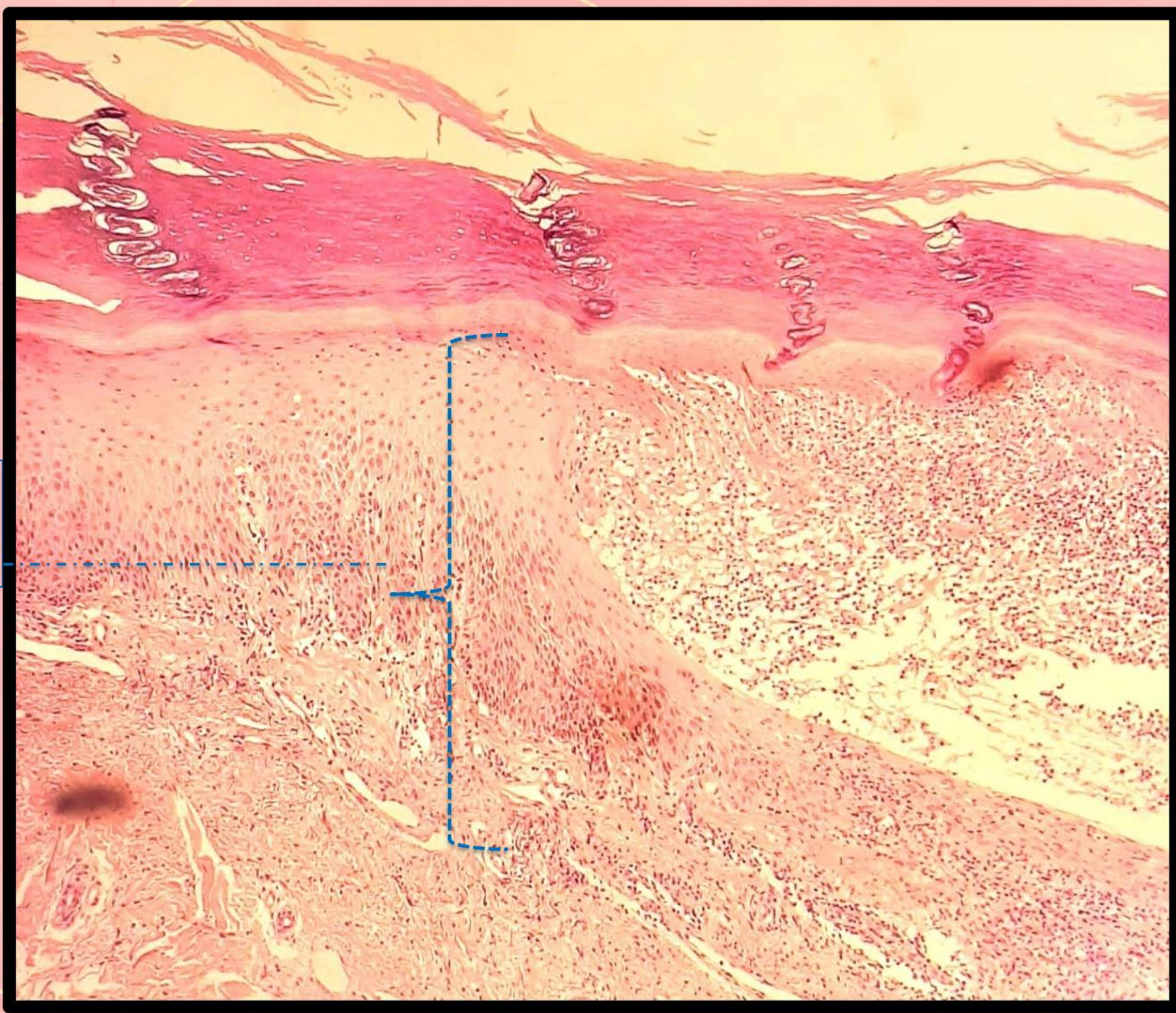


Biópsia da lesão com realização de exame histopatológico

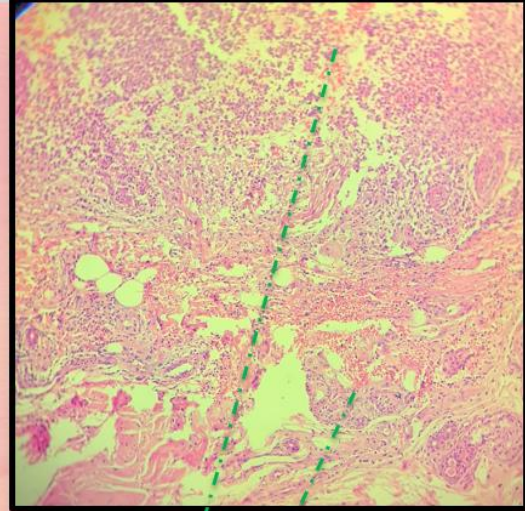


Pústula

Intenso infiltrado
inflamatório



Infiltrado neutrofílico
dérmico com
formação de
microabscessos



Hemácias extravasadas

Table 3 Assessment of patients with suspected pyoderma gangrenosum (PG) using the PARACELSUS score^a

Criteria	Points (for each one present)
Major criteria	3
Progressing disease	
Assessment of differential diagnoses	
Reddish-violaceous wound border	
Minor criteria	2
Amelioration by immunosuppressant drugs	
Characteristically irregular (bizarre) ulcer shape	
Extreme pain >4/10 on visual analogue scale	
Localization of lesion at site of trauma	
Additional criteria	1
Suppurative inflammation in histopathology	
Undermined wound border	
Systemic disease associated	

^aPoints ≥ 10 , PG highly likely; points < 10 , PG unlikely. =15

—Pioderma Gangrenoso

— Pustular

Definição:

- É uma dermatose neutrofílica inflamatória rara, e muitas vezes recorrente, caracterizada por úlceras dolorosas, devido a uma resposta imune anormal.



É frequentemente associado:

TABELA I: Doenças sistêmicas associadas ao pioderma gangrenoso

FREQÜENTES

doença de crohn
Colite ulcerativa (o distúrbio dermatológico mais frequente nesta doença, juntamente com o eritema nodoso)
Artrite soronegativa
artrite reumatoide
espondilite
leucemia mielóide leucemia mielóide
Gamopatia monoclonal IgA
doença de Takayasu

RARAS

Síndrome PAPA (acne cística + artrite piogênica + pioderma gangrenoso)
Pneumonite, abscesso pulmonar Diabetes
Síndrome SAPHO (sinovite + acne + pustulose + hiperostose + osteíte)
gamopatia monoclonal
Mieloma múltiplo
Mielodisplasia, policitemia vera, mielofibrose
Doença de Hodgking Anemia hemolítica autoimune
Doença de Behçet Vasculite necrotizante
Granulomatose de Wegener
Lúpus Eritematoso Sistêmico
Antifosfolípide
leishmaniose
Cirroze biliar primária diverticulite
Outras dermatoses neutrofílicas

25-
50%



É estimada em 2-3 casos por 100.000 habitantes/ano



Pode se manifestar em qualquer idade



40-60



4%

Bras Dermatol. 2019;94(6):729-743



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br

REVISÃO

Pyoderma gangrenoso: revisão com ênfase especial na literatura latino-americana^{☆,☆☆}

Milton José Max Rodríguez-Zúñiga^{✉ a}, Michael S. Heath^{✉ b},
João Renato Vianna Gontijo^{✉ c} e Alex G. Ortega-Loayza^{✉ d,*}

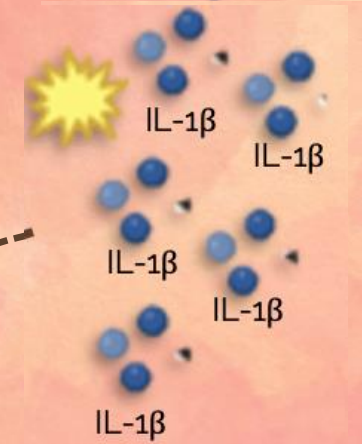
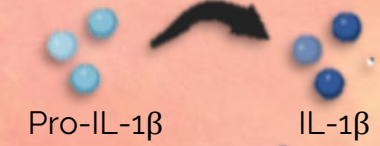
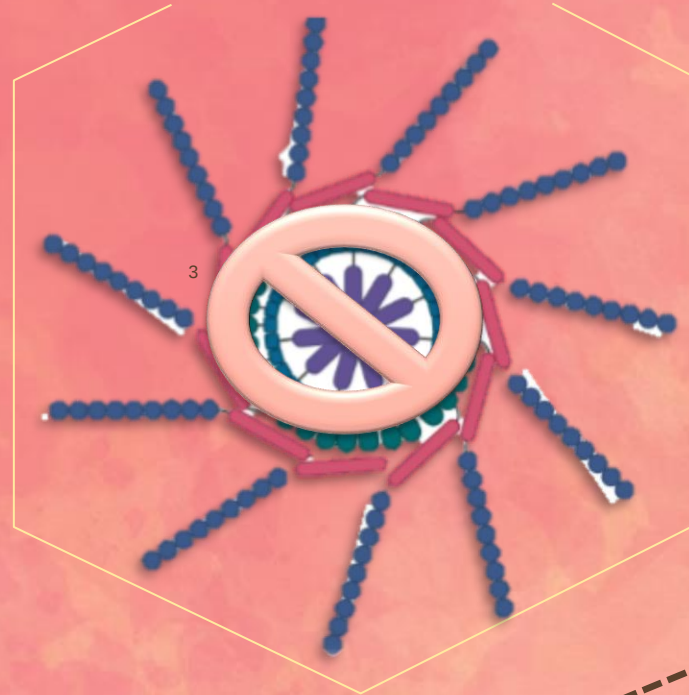
Métodos

Foi feita uma revisão sistemática de relatos de caso e séries de caso de PG oriundos da AL e constantes no Medline (Pub-

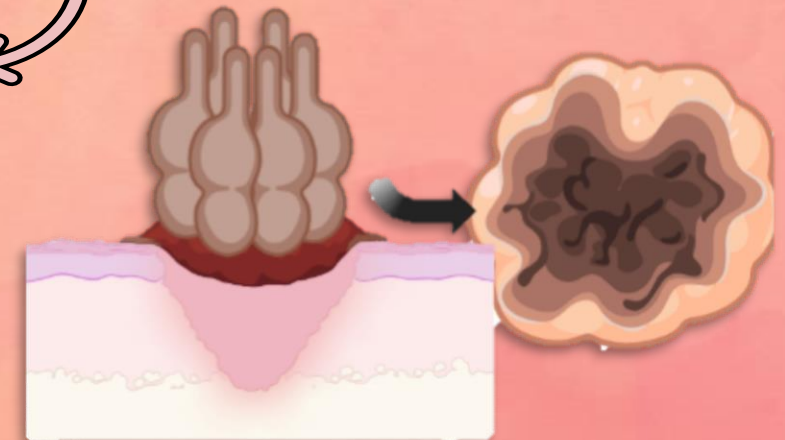
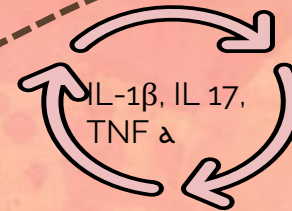


- ✓ -Contexto infeccioso
- ✓ -Biológicos

Patogênese

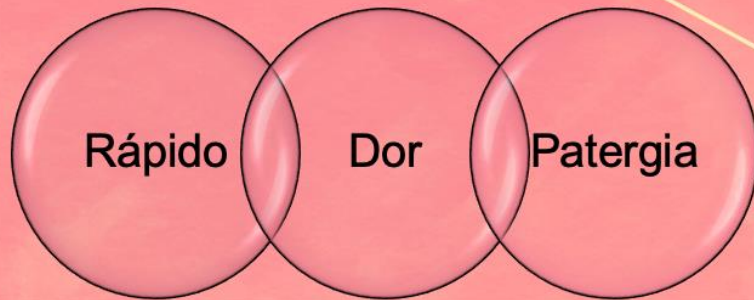


2



Manifestações clínicas

São variáveis, mas compartilham características como:



Ulcerativo



- Mais comum
- Úlcera com bordas roxas de base purulenta e necrótica ➔ até TCS e fascia
- Deixam cicatrizes cribiformes atroficas.
- Membros inferiores e o tronco

Bolhoso



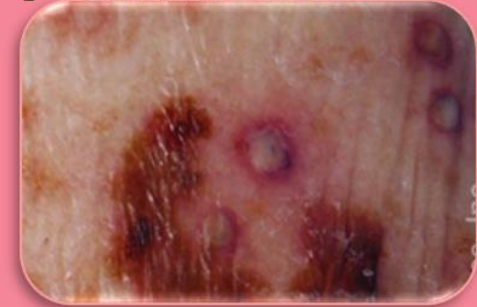
- É uma variante superficial.
- Bolhas inflamatórias azul-acinzentadas
- Braços e face

Vegetativo



- Levemente doloroso
- Aparência verrugosa
- Solitária
- Cabeça, pescoço, e tronco

Pustuloso



- Rápido desenvolvimento de pústulas dolorosas com halo eritematoso
- Febre e artralgias concomitantes são comuns.
- Associada a DII.

Diagnóstico

É essencialmente clínico e de exclusão.



Hemograma

- distúrbios sanguíneos subjacentes

Painel metabólico

- disfunção hepática ou renal e anormalidades da glicose

Anticorpos e FR

- Anticorpos antinucleares e Anticorpos citoplasmáticos anti-neutrófilos, FR, crioglobulinas

Estudos de hipercoagulabilidade

- crioglobulinas, fator V, anticorpos antifosfolípidos

Painel de hepatite e outras infecções

- Hepatite B, C, HIV

Eletroforese e imunofixação sérica

- Paraproteínas
- Alt cadeias

Culturas e Histop

- Para fungos, micobacterias, tinções

Infecções

Bacterianas:
Botriomicose, micobactérias típicas e atípicas, ectima gangrenoso, úlceras treponêmicas

Parasitarias:
leishmaniose, esquistossomose

Fúngicas:
blastomicose, cromomicose, coccidioidomicose, paracoccidioidomicose, esporotricose

Doença venosa ou oclusão vascular

SAF, úlcera por estase venosa

Vasculites

granulomatose de Wegener, poliarterite nodosa

Neoplasias que envolve a pele

linfoma de células T-B, CBC, CEC

Injúria tecidual induzida por drogas ou exógena

desordem factícia, loxocelismo

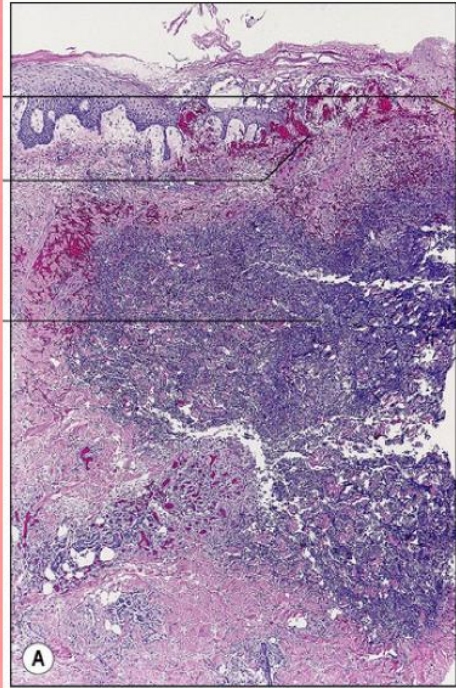
Outras

Pênfigo vegetante, Necrobiose lipídica com ulceração



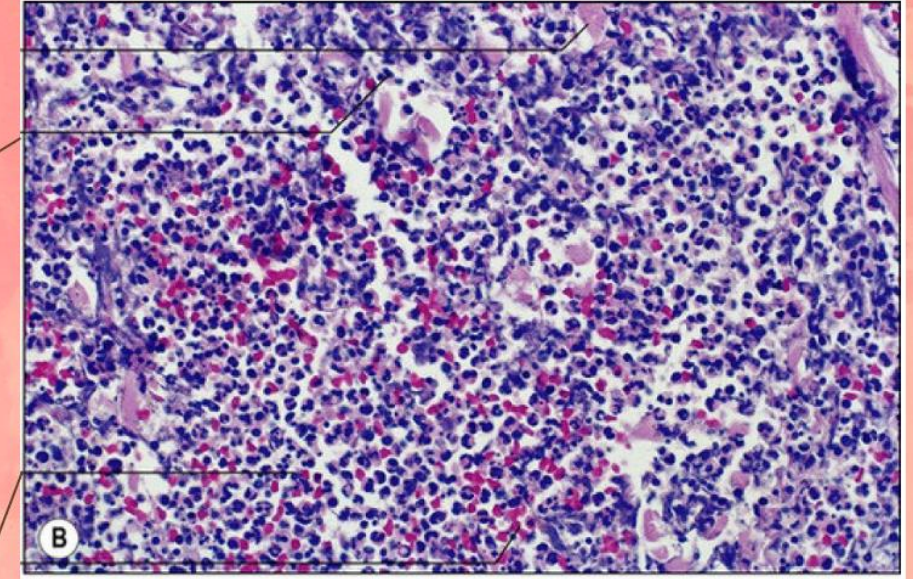
Extravasamento de
hemácias

Neutrófilos difusos



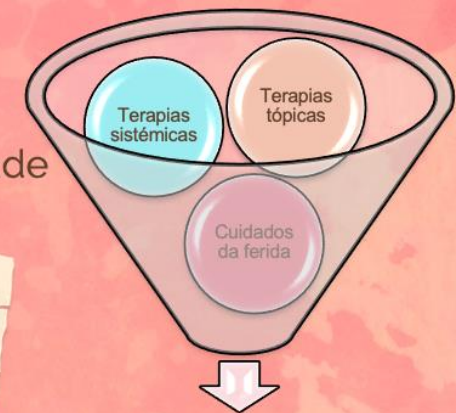
- Epiderme necrótica ou ulcerada, ocasionalmente com pústulas.
- Infiltrado neutrofilico epidérmico e dérmico
- Infiltrado difuso de linfócitos e histiócitos na derme, às vezes com vasculite
- Às vezes se pode encontrar células gigantes e trombos dentro dos vasos

Poeira nuclear



Tratamento

- ❖ Embora várias terapias locais e sistêmicas tenham sido usadas, faltam estudos de eficácia de alta qualidade para a maioria das intervenções.



Published: 24 May 2022

Pyoderma Gangrenosum: An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments

Carlo Alberto Maronese, Matthew A. Pimentel, May M. Li, Giovanni Genovese, Alex G. Ortega-Loayza & Angelo Valerio Marzano

American Journal of Clinical Dermatology. 23, 615–634 (2022) | Cite this article

*Apósitos
*Clobetasol 0.05%
*Tacrolimus 0.1%-0.03%

1b	1b	1b	2b	2b	3a	4
Corticoides sistêmicos	Ciclosporina sistêmica	Inibidores biológicos de TNF-α	Inibidor de IL-1	Dapsona	Imunoglobulina	Imunosupressores convencionais
• Mais usados • 0,5 a 1,5 mg/kg/dia de prednisona oral com dose máxima de 60 mg dia, melhora rápida. • Reduzir gradualmente quando a progressão para ou há sinais de melhora	• Alternativa de primeira linha para pacientes que não toleram a terapia com CS ou como adjuvante • 4 a 5 mg/kg	• Infliximab (Anticorpo quimérico) • 5 mg/kg de infliximab nas semanas zero, dois e seis, seguido de infusões a cada seis a oito semanas • Adalimumab (40 mg semanais, 40 mg duas vezes/mês. • Etanercept (25 a 50mg) duas vezes/semana.	• Anakinra • Inib IL 17 • IL23 (3a) • IL6 (4)	• 50-200 mg/d • Evitar na deficiência de G6PD	• IV • 0.4 a 2 g/kg/dia	• <u>Micofenolato de mofetilo</u> (2-3g/d), MTX 10-30mg/semana, Azatioprina (100-300mg/d) • Início mais lento • Adjuvantes • MM
		D. Crohn		PG leve	PG grave, disseminada	

Randomized Controlled Trial > BMJ. 2015 Jun 12;350:h2958. doi: 10.1136/bmj.h2958.

Comparison of the two most commonly used treatments for pyoderma gangrenosum: results of the STOP GAP randomised controlled trial



Anthony D Ormerod¹, Kim S Thomas², Fiona E Craig³, Eleanor Mitchell⁴, Ni John Norrie⁶, James M Mason⁷, Shernaz Walton⁸, Graham A Johnston⁹, H UK Dermatology Clinical Trials Network's STOP GAP Team

Agentes sistêmicos adicionais incluem: clofazimina, colchicina, minociclina, doxiciclina, interferon alfa, melfalano, mercaptopurina, metronidazol, potássio iodeto, sulfassalazina, tacrolimus, talidomida, ustekinumabe, canakinumabe, tofacitinibe e secukinumabe.



Motivos de apresentação



Doença
rara



Apresentação
clínica
incomum



Revisão
da
literatura

Referências bibliográficas

- Wang EA, Steel A, Luxardi G, Mitra A, Patel F, Cheng MY, et al. Classic ulcerative pyoderma gangrenosum is a T cell-mediated disease targeting follicular adnexal structures: A hypothesis based on molecular and clinicopathologic studies. *Front Immunol*. 2018;8(JAN).
- Alecu M, Coman G, Muşetescu A, Cojoacă ME, Coman OA. Dermatology facing autoinflammatory syndrome. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(1):7–14.
- Jockenhöfer F, Wollina U, Salva KA, Benson S, Dissemond J. The PARACELsus score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol*. 2019;180(3):615–20.
- Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: A comprehensive review. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(3):191–211.
- Contassot E, Beer HD, French LE. Interleukin-1, inflammasomes, autoinflammation and the skin. *Swiss Med Wkly*. 2012;142(MAY):1–10.
- Maverakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, Callen JP, Wollina U, et al. Diagnostic criteria of ulcerative Pyoderma Gangrenosum a delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatology*. 2018;154(4):461–6.
- Marzano A V., Ortega-Loayza AG, Heath M, Morse D, Genovese G, Cugno M. Mechanisms of inflammation in neutrophil-mediated skin diseases. *Front Immunol*. 2019;10(MAY):1–8.
- Cugno M, Borghi A, Marzano A V. PAPA, PASH and PAPASH Syndromes: Pathophysiology, Presentation and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(4):555–62.
- Skopis M, Bag-Ozbek A. Pyoderma Gangrenosum: A Review of Updates in Diagnosis, Pathophysiology and Management. *J*. 2021;4(3):367–75.
- Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Loayza AGO, Marzano AV. Pyoderma Gangrenosum : An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments. *Am J Clin Dermatol [Internet]*. 2022;23(5):615–34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00699-8>
- Su WPD, Davis MDP, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum : clinicopathologic correlation and. 2004;
- Konopka CL, Padulla GA, Ortiz MP, Beck AK, Bittencourt MR, Dalcin DC. Pioderma gangrenoso: Um artigo de revisão. *J Vasc Bras*. 2013;12(1):25–33.
- De Souza Santos MN, Talhari C, Rabelo RF, Schettini APM, Chirano CA, Talhari S. Pioderma Gangrenoso - apresentação clínica de difícil diagnóstico. *An Bras Dermatol*. 2011;86(1):153–6.
- Graças AM das, Alecrim ES de, Lyon S. Pyoderma gangrenosum: clinical evidences and characteristics. *Rev Médica Minas Gerais*. 2016;26.
- Heath MS, Rodríguez-zú MJM, Renato J, Gontijo V. *Dermatologia*. 2019;94(6).
- Scasso M, Asensio P, Pavón G, Rico M, Brusco J, Martínez P, et al. Pioderma gangrenoso. *FMC*. 2010;13(5).



Obrigada





Slide de destaque

